Aus der chirurg. Universitäts-Poliklinik zu Leipzig.
(Dir.: Prof. Dr. Perthes).

Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät
der Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Anton Thies,
aus **Friedeburg.**

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 4. März 1905.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Marchand.

Meiner Mutter.

Die bisher veröffentlichten Resultate von Experimenten, die zwecks Klarlegung der Art der Einwirkung der Radiumstrahlen auf das tierische Gewebe vorgenommen wurden, beziehen sich, soweit genauere Untersuchungen zu Grunde liegen, auf die Haut (Halkin, Exner, Holzknecht, Scholz), die lymphatischen Organe (Heineke), das Auge (Birch-Hirschfeld), Testikel (Seldin). Diese Untersuchungen haben zu Ergebnissen geführt, die den anderweitig geäusserten Berichten über Ergebnisse weniger eingehender Untersuchungen nicht immer entsprechen. Bezüglich der Wirkung auf andere Gewebe und Organe höherer tierischer Organismen liegen bisher eingehende Untersuchungen, die ein einigermassen abgeschlossenes Urteil gestatten würden, nicht vor. Andererseits aber bieten die Berichte mancher Autoren (Becquerel, Danysz, Bohn, Aschkinas, Caspari, Perthes, Körnicke u. a.), solche, besonders biologisch interessante Ausblicke, dass eine eingehende Untersuchung über die Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe des höheren Tierkörpers nicht wertlos erscheint, abgesehen davon, dass es wünschenswert ist, einen Aufschluss über den therapeutischen Wert der Radiumstrahlen zu bekommen.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Perthes habe ich deshalb Untersuchungen vorgenommen, deren Ergebnisse hier nur in kurzer Uebersicht zusammen mit einer Wiedergabe bisher veröffentlichter Erfahrungen folgen.

Eingehender werde ich demnächst über sie berichten in den „Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie."

Das Radium verdankt seine Verwendung auf medizinischem Gebiete einer von ihm ausgehenden Strahlung, die auf organisierte Substanz einen gewissen Einfluss zu üben vermag. Es kommt hierbei nicht die gesamte von ihm ausgehende oder durch das Radium sich äussernde Kraft in Frage, vielmehr kommt nur einem kleineren Teil derselben die Fähigkeit zu, auf Gewebe zu wirken.

Die höhere Eigenwärme des Radium, die stets mehr als die der Umgebung beträgt, spielt hierbei keine Rolle, ebenso nicht die schwache sichtbare Strahlung, die auf eine Fluorescenz des Salzes selbst zurückzuführen ist. Dagegen ist es nach bisherigen Erfahrungen, die in Folgendem kurz wiedergegeben sein mögen, ein Teil der vom Radium ausgehenden unsichtbaren Strahlung, die auf die Zelle einen Einfluss übt. — Diese unsichtbare Strahlung lässt sich bekanntlich in verschiedene Komponenten zerlegen, die sogenannten α-, β- und γ-Strahlen, deren physikalisches Verhalten in mehrfacher Hinsicht verschieden ist. Im magnetischen Felde lassen sich diese Strahlen von einander isolieren, und zwar werden in ihm die α- und β-Strahlen aus ihrer Richtung in entgegengesetztem Sinne abgelenkt, während die γ-Strahlen ihre Richtung beibehalten. Von diesen Strahlen interessieren uns wiederum die α-Strahlen weniger. Allerdings wirken auch sie auf die Zelle, (Aschkinas und Caspari[1]), aber sie werden so leicht absorbiert, dass eine Kapsel, die das Radium umschliesst, sie vollkommen unwirksam machen würde. Ebenso würden sie schon die obersten Schichten des Gewebes nicht mehr passieren lassen.

Dagegen haben die β-Strahlen eine grössere, und γ-Strahlen eine noch bedeutendere Durchdringungsfähigkeit, und diese sind es deswegen auch, die bei der Bestrahlung von Organismen mit Radium, wie sie üblich ist, zur Geltung kommen.

Abgesehen von diesen Strahlen geht vom Radium noch eine Materie aus, die nach Art eines Gases den Raum, in dem sich das Radium befindet, selbst wenn er relativ gross ist im Verhältnis zur Menge der Substanz, ausfüllt. Diese „Emanation“

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23, 1900.

findet statt, ohne dass an der Substanz ein Verlust an Gewicht oder Energie nachzuweisen wäre, wie auch die übrigen Kraftäusserungen in messbarer Zeit keinen nachweisbaren Verlust irgend welcher Art an der Substanz bedingen. Körper, die von der Emanation getroffen werden, werden ebenfalls radioaktiv wie das Radium selbst.

Die physikalisch-biologischen Eigenschaften der Radiumstrahlen sind die gleichen, wenn auch in verschiedenem Grade, die den violetten oder ultravioletten Strahlen zukommen. Die Radiumstrahlen vermögen das elektrische Verhalten von Körpern zu beeinflussen, beispielsweise Luft leitend zu machen, die doch sonst wenig leitet. Sodann vermögen sie chemische Umsetzungen hervorzurufen, wie es durch das Sonnenlicht geschieht und fluorescierende Substanzen zum Leuchten zu bringen.

Auf das Vermögen der Radiumstrahlen, auf organisierte Substanzen einzuwirken, ist man zufällig aufmerksam geworden durch die bekannten Versuche Becquerels. Dieser trug einige Decigramm Radium in einem Glasrohr, das er wieder in Papier und einen Karton eingepackt hatte, einige Stunden in der Westentasche. Zehn Tage darauf trat an der der Tasche gegenüberliegenden Haut eine Entzündung auf, der eine Ulceration folgte, die erst nach 49 Tagen verheilte. Von gleichen Beobachtungen berichteten später Walkoff[1]), Giesel[2]), das Ehepaar Curie[3]) und andere.

Weitere Versuche zeigten, dass eine Reaktion des tierischen Gewebes, selbst der Tod kleinerer Tiere, schon mit äusserst geringen Mengen des Radiumsalzes zu erzielen ist; schon Mengen von 10 Milligramm und weniger vermögen bei relativ kurzer Expositionsdauer eine Erkrankung des Gewebes hervorzurufen.

Man verwendet zu den Versuchen am Tier und zu therapeutischen Zwecken gewöhnlich das Radiumbromid, das eine ausserordentlich grosse Aktivität besitzt, und zwar in einer Verpackung, die eine möglichst grosse Ausnutzung der β- und

[1]) Walkoff, Photogr. Rundschau. Oktober 1900.
[2]) Giesel, Ann. d. Phys. (4) 6 p. 570. 1901.
[3]) Curie, Compt. rend. 132, p. 1289. 1901.

γ-Strahlen gewährt. Meist hält man es, da es stark hygroskopisch ist, dicht verschlossen in einer Hartgummikapsel, die durch Glimmer, einem für die erwähnten Strahlen leicht passablen Stoff, verschlossen ist.

Die Bestrahlung findet durch unmittelbares Auflegen der Kapsel auf den Organismus statt, oder, wenn die Versuchsanordnung es verlangt, aus einiger Entfernung, die allerdings nicht zu gross sein darf; denn, wenn auch das Durchdringungsvermögen, besonders der γ-Strahlen, ein grosses ist, und man auf meterweite Entfernung noch die photographische Platte beispielsweise zu belichten vermag, ist eine sichtbare Wirkung auf eine Zelle nur aus geringer Entfernung auszuüben.

Die Expositionszeit ist bei den bisherigen Versuchen, auch wenn sie dasselbe Ziel verfolgten, nicht einheitlich gewählt, vielmehr hat man sie mit Rücksicht auf die zur Verfügung stehende Menge des Radium und dessen Aktivität, wenn dieselbe verschieden ist, die Art der Umhüllung und die Art des Versuchsobjektes verschieden gross wählen müssen, um die gewünschte Reaktion zu bekommen.

Ein Reagenskörper, wie er in dem Holzknecht'schen Chromoradiometer oder den Pastillen von Labourant und Voisé für die Taxierung der Intensität der applizierten Röntgenstrahlen zur Verfügung steht, existiert nicht.

Die durch das Radium verursachten Veränderungen treten lokal an den bestrahlten Stellen auf, wenigstens bei Ausschluss der Emanation, die nach Berichten Londons[1]), Schapers[2]) und anderer ebenfalls sehr schnell auf Tiere zu wirken, sie selbst zu töten vermag, und zwar unter den gleichen Erscheinungen, unter denen sie nach direkter Bestrahlung sterben.

Bei der Bestrahlung ist natürlich die Oberfläche am meisten der Strahlung ausgesetzt und reagiert auch am schnellsten und intensivsten, vorausgesetzt, dass man es mit einem Gewebe zu

---

[1]) London, Archives d'électricité médical: de l'émanation du radium. 25. Mai 1904.

[2]) Schaper, Anatom. Anzeiger 1904. Band 25. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Radiumemanation auf embryonale und regenerative Entwickelungsvorgänge.

tun hat, das bis in grössere Tiefe aus gleichen Zellen besteht, da eben nur diese in demselben Sinne, wenigstens in gleichem Grade zu reagieren vermögen. Gegen die Tiefe zu nimmt dann die Wirkung sehr schnell ab mit dem Quadrat der Entfernung (Perthes).

Experimentell haben Exner und Holzknecht nachweisen können, dass die Radiumstrahlen in der Tiefe von mehr als 1 cm schon keine Wirkung mehr haben. Scholz[1]) erreichte noch eine Reaktion der Kaninchenhaut, wenn er die Haut des Tieres durch die doppelt gelegte Ohrmuschel bestrahlte.

Natürlich sind die Angaben zu beziehen auf die jeweilig verwandte Menge Radium, denn grössere Mengen werden grössere Tiefenwirkung haben.

Um nicht abhängig zu sein von den physikalischen Momenten, die bei der Bestrahlung von aussen massgebend sind, haben einige Autoren Radium in Lösung mit destilliertem Wasser in sehr geringen Mengen in das Gewebe injiziert (Caspari[2])-Blumenthal-Meyer) oder auch den Vorschlag gemacht, Radiumlösungen inhalieren zu lassen (Soddy[3]). Es ist diese Untersuchungsmethode natürlich mit grossen Unkosten verbunden und hat auch nur vereinzelt für therapeutische Zwecke Verwendung gefunden.

Wirkung der Radiumstrahlen auf die Haut.

Nach der Bestrahlung der Haut mit Radium treten Veränderungen an derselben auf, wie sie von Becquerel[4]), Walkoff, Giesel, Curie, Danlos und Bloch[5]) er-

---

[1]) Scholz, Deutsche med. Wochenschrift 1904. No. 3.

[2]) Caspari, Zeitschrift f. Diätet. und physikal. Therapie 1904. VIII. p. 37. Die Bedeutung des Radium und der Radiumstrahlen für die Medizin.

[3]) Soddy, Brit. med. journal 25. Juli 1903. Die therapeutische Wirkung der Radiumsalze.

[4]) Becquerel; Sur quelques effets chimiques produits par le rayonnement du radium. Compt. rend. 1901. CXXXIII. p. 709.

[5]) Danlos u. Bloch; Soc. de dermatolog. et syphilis. 7. Nov. 1901.

wähnt werden. Die Berichte dieser Autoren beziehen sich auf die makroskopisch sichtbaren Veränderungen, die man zufällig oder absichtlich auf der menschlichen Haut erzeugte.

Eingehende Studien über die „Radiumdermatitis“ liegen erst vor von Halkin [1]), Exner und Holzknecht [2]) und Scholz [3]).

Exner und Holzknecht geben von dem durch Radium an der menschlichen Haut hervorgerufenen Krankheitsbild ungefähr folgenden Bericht:

Unmittelbar nach der Bestrahlung ist an der menschlichen Haut keine Veränderung bemerkbar. Erst nach Stunden oder selbst nach Tagen tritt an der bestrahlten Stelle eine leichte blasse Rötung ein, die im Zentrum des bestrahlten Gebietes am intensivsten ist. Dieselbe breitet sich von hier bis gegen den Rand immer mehr aus und geht nach Verlauf mehrerer Tage in ein dunkles Rot über. War die Bestrahlung intensiv genug, so bildet sich dann in der Mitte der geröteten Stelle ein circumscripter gelblichweisser Fleck, der sich bald zu einem schlaffen, mehr minder hohen, von einer dicken Epidermisschicht bedeckten Bläschen entwickelt. Es tritt dann Lockerung der Haare ein, die leichtem Zuge schmerzlos folgen. Hiermit hat die Erkrankung ihren Höhepunkt erreicht, die Entzündung lässt nach, das Bläschen trocknet und stösst sich ab. Tritt nach stärkerer Bestrahlung noch eine weitere Ausdehnung der Erkrankung ein, so stösst sich die Epidermisschicht, die das Bläschen bildet, ab, und es liegt eine stark secernierende Exkoriation vor. Nach Verheilung bleibt nach leichten Reaktionen ein leicht pigmentierter Fleck noch längere Zeit bestehen, nach stärkerer Reaktion bleibt eine nur leicht deprimierte weisse Narbe.

Es erinnert das Erkrankungsbild sehr an die Verbrennung und die Insolation, und dementsprechend schlagen Exner und

---

[1]) Halkin; Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 65.

[2]) Exner und Holzknecht, Pathologie der Radiumdermatitis. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. Wissenschaft zu Wien. Math. nat. Klasse 1903. Juli.

[3]) Deutsche med. Wochenschrift 1904. 3. und 25.

Holzknecht vor, je nach Intensität der Reaktion drei Grade derselben zu unterscheiden: „als ersten Grad: Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit mit Rückbildung ad integrum; als zweiten Grad: Blasenbildung mit oder ohne Exfoliation, aber mit Rückbildung in einen Zustand, der vom normalen nur durch eine mehr minder hochgradige Hautatrophie abweicht. Der dritte Grad wäre durch Mortifikation mit konsekutiver Ulceration und Ausgang in Narbenbildung charakterisiert."

Die Latenzzeit vor dem Erscheinen der Rötung ist nicht immer dieselbe. Exner und Holzknecht, denen eine grössere Menge Radiumbromid zur Verfügung steht, beobachten schon nach relativ kurz dauernder Bestrahlung (20 Minuten) nach wenigen Stunden diese Rötung. Eine Bestrahlung von einer Minute bewirkt ein nach 2 Tagen auftretendes Erythem. Scholz gibt eine 20stündige Latenzzeit an. Halkin konnte nach zweistündiger Bestrahlung erst nach 7 Tagen makroskopisch sichtbare Veränderungen erkennen, trotzdem er ebenfalls eine relativ grosse Menge Radium zur Verfügung hat (0,13 g Radium-Baryum-Bromid). Die äusserst kurze Latenzzeit, die Exner und Holzknecht angeben, fällt darum besonders auf gegen die längere, die Halkin angibt. Halkin machte allerdings seine Versuche nicht an menschlicher Haut, sondern der Haut des Schweines und Kaninchens, und darin ist wohl der Grund für die verschiedenen Angaben zu suchen. Die intensivere Wirkung bei den Versuchen Holzknechts und Exners äussert sich auch in einer bedeutend längeren Dauer der Erkrankung, die nach kurzer Bestrahlung (1 Min.) zwei Wochen, nach längerer Bestrahlung (20 Min.) 3 Monate währte. Scholz[1]) sieht dagegen das Erythem nach kurzer Bestrahlung schon nach 4—6 Tagen schwinden.

Dieses Erythem wird nach Halkin bedingt durch eine Erweiterung der Gefässe des Papillarkörpers, die schon mikroskopisch nachweisbar wird (am 3. Tage), bevor makroskopisch die Rötung wahrnehmbar ist (am siebenten Tage). Er führt diese Erweiterung der Gefässe zurück auf eine erst später sicht-

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1904. III.

bare Veränderung der Gefässendothelien, die anfangs besteht in einer Schwellung der Zelle und Vergrösserung des Kernes. Weiterhin sind die Endothelzellen vakuolisiert, und in noch älteren Stadien (nach 24 Tagen) sind die Kapillaren bedeutend erweitert und bilden an manchen Stellen breite Bluträume, wodurch dann kleine Hämorrhagieen in das Gewebe stattfinden. Diese Gefässerweiterung hält Halkin mehr für die Folge einer Lähmung als einer Entzündung, denn die Infiltration mit Leukocyten ist an der bestrahlten Stelle während des gesamten Krankheitsverlaufes immer sehr gering und ist noch nicht vorhanden, wenn die Gefässe schon erweitert sind (am 7. Tage). Frühzeitig, wenn die ersten Veränderungen an den Endothelien erkennbar sind, lässt sich im Zentrum der bestrahlten Stelle schon geringe Vakuolisierung der Bindegewebszellen nachweisen, die im weiteren Verlauf (nach 12 Tagen) zu Vakuolisierung des Coriums in grösserer Ausdehnung führt. — Zu gleicher Zeit beginnt mit dem Bindegewebe die Epidermis zu erkranken; die Palisadenschicht ist vakuolisiert wie das Bindegewebe, die Kerne liegen in leeren Räumen. Dabei sind die jungen Zellen der Palisadenschicht am meisten beeinflusst. Diese Degeneration der Epithelzellen schreitet so weit fort, dass endlich, (nach 20 Tagen), von der Palisadenschicht nur mehr eine Masse von gequollenen, vakuolisierten Zellen, Zellresten und Kerntrümmern, zwischen denen einige Leukocyten eingedrungen sind, zu finden ist. Das Rete Malpighii ist fast verschwunden, nur wenige vakuolisierte, in ihrer Form veränderte Zellen sind noch zu finden. Die Hornschicht ist von der Unterlage abgehoben, in ihr finden sich nur wenige kernhaltige Zellen mehr. Halkin kommt zu dem Schluss, dass alle Gewebselemente der Haut, die Gefässe, die Epithel- und Bindegewebszellen, auch die elastischen Fasern, zu gleicher Zeit von den Radiumstrahlen beeinflusst werden, die Veränderungen sind auch zu gleicher Zeit erkennbar. Durch die frühzeitige Erkrankung der Gefässendothelien aber sei naturgemäss eine Beschleunigung der Störungen bedingt.

Dass jedoch die Degeneration der Epithelien nicht in bedeutendem Masse, wenn anfangs überhaupt, mit bedingt ist

durch die Gefässerkrankung, lassen die Befunde an der bestrahlten Cornea schliessen, über die Birch-Hirschfeld[1]) berichtet. Trotzdem hier Gefässe nicht vorhanden sind, zeigen die Epithelzellen der Cornea die von Halkin auch an der Haut beobachteten Veränderungen, bestehend in Quellung des Zellkernes und Formveränderung, späterhin Vakuolisierung und Zerfall der Zellen. — Sodann spricht ein anderer Befund Birch-Hirschfelds für primäre Läsion der Epithelzellen. Er beobachtete nämlich die ersten Zerfallserscheinungen des Epithels bei einem jungen Tiere schon sehr früh, 3 Stunden nach dreistündiger Bestrahlung, also zu einer Zeit, in der die Läsion der Papillargefässe, wenn solche in Frage käme, sicher durch so bedingten Ausfall ihrer Funktion noch keine Zerstörung der Epithelzellen zur Folge haben würde.

Ueber eine eigenartige Reaktion der Haut berichtet Danysz. Er sah nach der Bestrahlung der Kaninchenhaut nicht, wie man es bei anderen Tieren (Meerschweinchen) beobachtet, Haarausfall, sondern gesteigertes Wachstum der Haare. Es ist dies eine Erscheinung, die in ihrem Prinzip nicht von ihm allein beobachtet worden ist, sondern späterhin an anderen Geweben ebenfalls von verschiedenen Beobachtern gesehen wurde.

Einfluss der Radiumstrahlen auf die Gefässe.

Einen Einfluss der Radiumstrahlen auf die Gefässe lässt schon das einige Tage nach der Bestrahlung erscheinende Erythem der Haut vermuten, wenn aus diesem makroskopischen Befunde auch nicht unbedingt zu schliessen ist, dass dasselbe unmittelbar durch die Strahlen selbst verursacht und nicht schon eine sekundäre Veränderung ist. Dieses Erythem steigert sich bis zu einer gewissen Höhe und verschwindet wieder, oder es tritt im Anschluss an dasselbe eine Ulceration der bestrahlten Stelle ein.

---

[1]) Birch-Hirschfeld. Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge.
v. Graefes Archiv für Ophtalmologie LIX. Heft 2.

Gefässerweiterungen in bedeutendem Masse, mit heftiger Blutüberfüllung, finden sich besonders bei kleineren Tieren (Mäusen), die man in toto den Strahlen aussetzte, im Unterhautzellgewebe und nicht selten auch an der Dura mater (London[1]). Für die Ursache dieser Gefässerweiterung hält London eine Lähmung der Vasomotoren (Sympaticus bei Reizung des Ohres). In späteren Stadien lassen sich in der Umgebung der Gefässe häufig Blutungen erkennen. — Ueber die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen der Gefässe berichtet Halkin. Sehr früh, noch vor dem Auftreten der sichtbaren Rötung der Haut, beobachtet er die oben erwähnten Veränderungen der Intimazellen (Schwellung des Kernes und der ganzen Zelle, der dann weiterhin Vakuolisierung folgt). Weiterhin sind die pigmentierten Zellen in dem Bindegewebe, das die Scheide der kleinen Gefässe bildet, viel zahlreicher als unter normalen Verhältnissen. Halkin beobachtet diese Veränderungen besonders an den oberflächlich gelegenen Kapillaren der Haut. Jedoch findet er auch an grösseren Arterien des Unterhautzellgewebes ähnliche Bilder. An ihnen sind die Intimazellen geschwollen, sie springen in das Gefässlumen vor. Die Muskularschicht ist fein vakuolisiert und in der Adventitia sind die Kapillaren, welche für die Ernährung der Wände zu sorgen, so stark erweitert, dass eine Hämorrhagie bis in die Lymphräume der Adventitia stattgefunden hat. Untersucht man Gebiete, die schon wieder in Heilung begriffen sind, so findet man die Gefässendothelien wieder normal, selbst dann, wenn die Gefässe noch erweitert sind.

Birch-Hirschfeld[2]) konnte teilweise ähnliche Veränderungen der Conjunktivalgefässe nachweisen, wie sie Halkin an der Haut sah, wenn auch nicht in so ausgedehntem Masse. Ausser der Quellung der Intimazellen findet er auch partielle Wucherung derselben, also offenbar regeres Wachstum. Diese Veränderungen beobachtet er trotz mehrere Stunden dauernder Bestrahlung erst 33, resp. 89 Tage nach der Blendung des

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1903. 8. Juni.

[2]) v. Graefe's Archiv f. Ophtalmologie LIX. Heft 2. Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. l. c.

Auges und hält deswegen für wahrscheinlich, dass zur Entstehung der Wandveränderungen an den Gefässen eine längere Latenzzeit erforderlich ist als für Epithelveränderungen, die er in einem Falle schon nach 3 Stunden beobachtete.

Einfluss der Radiumbestrahlung auf die Muskulatur.

Einen Einfluss der Radiumstrahlen auf die Muskulatur vermochte Danysz nicht oder nur in geringem Masse zu erkennen. Er schliesst daraus, dass die Muskulatur sehr wenig empfindlich sei gegen die Bestrahlung, wie er dasselbe auch vom Bindegewebe behauptet. Danysz folgert dieses allerdings nur aus makroskopisch erkennbaren Befunden; über mikroskopische Untersuchungen hat er nicht berichtet. Dass jedoch wenigstens eine physiologische Wirkung der Strahlen auf das Muskelgewebe stattfindet, und zwar schon während der Bestrahlung, also ohne Rücksicht auf eine Latenzzeit, konnten Aschkinas und Caspari[1]) nachweisen am überlebenden Froschmuskel. Sie konstatierten während der Bestrahlung eine Mehrausscheidung von Kohlensäure und geringeren Verbrauch von Sauerstoff, also eine Herabsetzung der Lebensintensität. Ueber makroskopisch nachweisbare Veränderungen der Muskulatur liegen keine Berichte vor, abgesehen von der oben erwähnten Vakuolenbildung in der Gefässmuskulatur, die Halkin an Arterien des Unterhautzellgewebes fand.

Einfluss der Radiumbestrahlung auf das Bindegewebe.

Ebenso wenig wie auf die Muskulatur wirken nach Danysz' Angaben die Becquerelstrahlen auf das Bindegewebe. Selbst wenn nach der Bestrahlung der Haut das Epithel derselben vollkommen zerstört ist, ist das Bindegewebe wenig betroffen. Es prolabiert (fait hernie) nach aussen durch den Epitheldefekt, und selbst, wenn die Bestrahlung fortgesetzt wird, ist eine wei-

[1]) Aschkinas und Caspari. Ueber den Einfluss reduzierender Strahlen auf organische Substanzen, insbesondere über die bakterienschädigende Wirkung der Becquerelstrahlen. Pflügers Archiv f. Physiologie 1901. p. 86. 603.

tere Zerstörung nicht zu beobachten. Auch dann, wenn er das Radium in das Unterhautzellgewebe legte, erhielt er nur eine geringe Reaktion.

Demgegenüber betont Halkin, auf Grund seiner histologischen Untersuchungen, dass das Bindegewebe zu gleicher Zeit mit den Epithelzellen getroffen wird und Veränderungen an ihm auch zu gleicher Zeit erkennbar werden. Allerdings glaubt er diese Veränderungen zum Teil auch zurückführen zu müssen auf die Läsion der Gefässendothelien, da naturgemäss nach Beeinflussung ihrer spezifischen Funktionen viel früher Störungen sichtbar werden müssten, ehe die morphologischen Veränderungen zu Tage träten. Immerhin sei eine primäre Läsion der Bindegewebsbalken und der elastischen Fasern nicht zu verkennen. — Ausser der früh auftretenden Vakuolisierung der Bindegewebszellen, die sich bis zu bedeutendem Grade steigert, findet er eine Vermehrung der mit Pigment beladenen Zellen, sowohl im Corium, als auch besonders in der Umgebung der Gefässe.

Ueber eine auffallende Erscheinung nach der Bestrahlung des Bindegewebes mit Radium berichtet Exner[1]). Er sah nach Bestrahlung einer Carcinommetastase eine Neubildung von Bindegewebe, welche bereits eine Woche nach der Bestrahlung nachweisbar war, während zu dieser Zeit an den Carcinomzellen noch keine merkliche Veränderung zu sehen war. Ob auch unter normalen Verhältnissen nach der Bestrahlung derartige Wucherung beobachtet wurde, ist nicht berichtet. —

Einen Einfluss der Radiumstrahlen auf Bindegewebe beobachtet auch Werner[2]), und zwar vor allen Dingen bei jungen Tieren. In seiner vorläufigen Mitteilung gibt er die Art der Läsion nicht an.

Einwirkung der Radiumbestrahlung auf das Nervengewebe.

Das Nervengewebe, vor allen Dingen das Zentralnervengewebe, wird von fast allen Beobachtern, die Tiere in toto oder das Zentralnervengewebe selbst den Radiumstrahlen oder

[1]) Wiener klin. Wochenschrift 1904. Nr. 7.
[2]) Zentralblatt für Chirurgie. 1904. 43.

der Emanation des Radium aussetzten, als besonders empfindlich bezeichnet [1]); zum Teil ist allerdings dieser Schluss allein aus den Symptomen gezogen worden, unter denen die bestrahlten Tiere erkrankten und zu Grunde gingen.

Danysz erzeugte schon 3 Stunden, nachdem er jungen Mäusen Radium unter die Haut oberhalb der Wirbelsäule gelegt hatte, Zeichen von Parese und Ataxie und Tod der Versuchstiere unter ständig zunehmenden Lähmungserscheinungen in 12 bis 18 Stunden. In gleicher Weise behandelte junge Meerschweine zeigten Lähmung der Hinterbeine. Ebenso beobachtete man an Mäusen, die in toto bestrahlt wurden, Lähmungserscheinungen besonders an den hinteren Extremitäten und führte dieselben zurück auf den Umstand, dass gerade das Innervationszentrum für die hinteren Extremitäten am intensivsten von den Strahlen getroffen werden müsse, da es bei Anbringung des Radium über den Tieren demselben am nächsten liege (London). Heineke [2]) hat Lähmungserscheinungen bei in toto bestrahlten Mäusen nicht beobachtet. Das Rückenmark erscheint oft im Zustande der erhöhten Erregbarkeit, wahrscheinlich in Folge der Herabsetzung der Funktion der reflexhemmenden Centra. Auch die bei der Bestrahlung von Mäusen auftretende Hyperämie der Ohrgefässe glaubt London auf eine Vasomotorenlähmung (Sympaticus) zurückführen zu müssen.

Entsprechend den Symptomen der Erkrankung des Nervensystems lassen sich auch anatomische Veränderungen nachweisen. London findet tiefe Veränderungen in der Grosshirnrinde; zugleich sind meist die Gehirnhäute stark mit Blut überfüllt. Diese Hyperämie findet Obersteiner auch auf das ganze Gehirn von Mäusen, deren Kopf er bestrahlte, verbreitet.

Bei älteren Tieren ist eine derartige zentrale Störung schwerer zu erreichen. Danysz konnte selbst dann, wenn er Radium, wie in den oben erwähnten Fällen, direkt über der

[1]) Danysz, Sitzungsber. der Acad. des sciences, 16. Februar 1903. London, Berl. klin. Wochenschrift 1903, 8. Juni.
Obersteiner, Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 40: Die Wirkungen der Radiumbestrahlung auf das Nervensystem.

[2]) Münch. med. Wochenschrift 1903, 48.

Wirbelsäule anbrachte, nicht derartige Symptome erzeugen, fand auch keine anatomisch nachweisbaren Veränderungen. Es scheint also, als ob das Nervensystem älterer Tiere durch die stärkere Knochenschicht bedeutend geschützt ist, denn Bestrahlung nach Trepanation führt wieder zu der erwähnten lokalen Störung des Centrums.

Dasselbe betont auch Heineke, der bei erwachsenen Meerschweinen erst durch vierzehntägige unmittelbare Bestrahlung des Schädels Veränderungen im Cerebrum fand, (hämorrhagische Erweichungsherde), während junge Tiere schon in 2—6 Tagen zu Grunde gingen, ohne diese Zerstörung im Cerebrum zu zeigen.

Ueber mikroskopische Untersuchungen der bestrahlten Gehirnsubstanz liegen keine Berichte vor. Dagegen hat Birch-Hirschfeld[1]) an den Ganglienzellen der Netzhaut Veränderungen nachweisen können nach Bestrahlung mit Radium. — Er findet die Ganglienzellen vakuolisiert und frühzeitig die Kerne in Mitleidenschaft gezogen, Auflösung der Chromatinsubstanz, Kernschrumpfung und Kernzerfall, dem der Zerfall der Zelle folgt. Diese Veränderungen glaubt er unmittelbar auf die Wirkung der Strahlen zurückführen zu müssen, da Gefässerkrankungen in der Netzhaut, die sekundär zu Entartung der Ganglienzellen hätten führen können, zu gleicher Zeit nicht nachweisbar waren; auch entzündliche Prozesse in Netzhaut und Sehnerven waren nicht nachzuweisen, und die Chorioidea zeigte bis auf mässige Hyperämie normales Verhalten, besonders keine Gefässveränderungen.

Dieselben Veränderungen vermochte er ausserdem am überlebenden Teil der Netzhaut nachzuweisen.

Auffallend ist nach den Erfahrungen, die man bisher gemacht hat, das Fehlen einer Latenzperiode bis zum Eintritt nachweisbarer Degeneration der Ganglienzellen, das Birch-Hirschfeld hier beobachtet, wie er ja auch am Epithel der Cornea schon drei Stunden nach der Bestrahlung Veränderungen eintreten sah.

---

[1]) Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. l. c. v. Graefe's Archiv f. Ophtalmologie LIX. Band, Heft 2.

Die Degeneration des Sehnerven (Myelinzerfall), die Birch-Hirschfeld in den meisten Fällen fand, hält er für sekundär bedingt durch Zerstörung der zugehörigen Ganglienzellen, zumal sie nicht nachzuweisen war, wenn das Tier kurz nach der Bestrahlung getötet wurde, und dennoch die Ganglienzellen hochgradig erkrankt waren. Es bestätigt oder erklärt dieser Befund die Angaben Scholz's[1]), der auch nach unmittelbarer Bestrahlung der Nerven selbst (nerv. ischiad. v. Frosch) keine Veränderung nachzuweisen vermochte.

Wirkung auf blutbereitende Organe.

Werden Tiere in toto bestrahlt, und kommen sie unter der Wirkung der Radiumstrahlen ad exitum, so ist stets eine auffällige Verkleinerung der Milz zu erkennen [London[2]), Boden[3])] mit Atrophie der Milzpulpa. Nach den Untersuchungen Heinekes ist die Erkrankung der Milz eine Teilerscheinung der Erkrankung sämtlicher Leukocytenhaltiger Organe. Er findet wie London und Boden die Milz ebenfalls bedeutend verkleinert, dabei aber auffallend dunkel gefärbt.

Die histologische Untersuchung lässt nach Heineke[4]) eine hochgradige Verarmung der Milz an zelligen Elementen erkennen. „Die Malpighischen Körperchen entbehren fast vollkommen der Lymphocyten. Die Arterien sind von spindelförmigen Bindegewebszellen umgeben, die die Gefässe umkreisen und hie und da noch einige wenige Leukocyten umschliessen; nur in einigen Follikeln sind noch grössere Haufen von Leukocyten erhalten."

In den Venen des Milzhilus findet Heineke fast nur rote Blutkörperchen und nur vereinzelte Leukocyten mit rundem Kern. Die normaler Weise zu findenden Riesenzellen wie die polynucleären Leukocyten fehlen vollkommen, ebenso die eosinophilen Zellen. Die noch erhaltenen Zellen der Pulpa sind die Elemente des Stützgewebes, das deutlich vermehrt ist, Gefäss-

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1904. No. 3.
[2]) London, Berl. klin. Wochenschr. 1903. 23.
[3]) Boden, Münch. med. Wochenschr. 1904. 8. Juni.
[4]) Münch. med. Wochenschrift. 1904. No. 31.

endothelien und spärliche grössere Rundzellen von uncharakteristischem Aussehen. Ausserdem finden sich grössere Mengen von Pigmentzellen, die an vielen Stellen grosse Haufen bilden. Sie enthalten das Pigment in Form von dunkelbraunen Körnern und Schollen, die den Kern der Zelle verdecken.

Ebenso auffallend ist die Wirkung der Radiumstrahlen auf das lymphoide Gewebe (Darmfollikel, Lymphdrüsen des Mesenterium). Hier konnte Heineke am Meerschweinchen nach Bestrahlung durch die Haut schon nach 18 Stunden deutliche Zeichen des Zerfalles, besonders in der Randzone der Follikel, nachweisen.

Er findet eine grosse Masse von Kernfragmenten und Chromatinkugeln in Haufen zusammengelegt, die zum Teil frei, zum Teil in Phagocyten eingeschlossen sind. Die Keimzentren sind auffallend zellarm und zeigen bisweilen ebenfalls Zerfallserscheinungen.

Heineke beobachtete also sehr bald nach der Bestrahlung einen Zerfall der Lymphocyten aller bestrahlten Organe. Derselbe ist nach unmittelbarer Bestrahlung lymphatischer Organe schon nach wenigen Stunden, selbst wenn nur Minuten lang bestrahlt wurde, in grosser Ausdehnung nachweisbar.

Genauere Zeitangaben für das erste Auftreten von Zerfallserscheinungen gibt Heineke nicht an; immerhin weisen seine Resultate darauf hin, dass die Latenzperiode bis zum Eintritt nachweisbarer Veränderungen eine bedeutend kürzere sein kann als bisher angenommen wurde, wie ja auch später Birch-Hirschfeld eine sehr kurze Latenzzeit nach Bestrahlung von Epithel- und Ganglienzellen fand. — Trotz der hochgradigen Veränderungen des lymphatischen Apparates hat Heineke am Knochenmark, wo doch ähnliche Veränderungen zu erwarten wären, dieselben hier nicht beobachtet.

Entsprechend dem Zugrundegehen der Leukocyten an ihren Bildungsstätten findet Heineke auch im zirkulierenden Blute die Zahl der Leukocyten vermindert.

Der von London konstatierte Einfluss der Radiumstrahlen auf arterielles Blut, das unter ihrer Wirkung dunkel wird, dürfte vielleicht dem physiologischen Einfluss der Radiumstrahlen auf

den überlebenden Froschmuskel (Aschkinas) zur Seite zu stellen sein.

Wirkung der Radiumstrahlen auf den Testikel.

Von besonderem Interesse und wohl wertvoll für das Verständnis der Wirkung der Radiumstrahlen ist die starke Veränderung des Testikels, die Seldin[1]) durch Bestrahlung erzielte. Er beobachtete nach der Bestrahlung im Testikel von Tieren ein Zugrundegehen des spezifischen Kanälchenepithels und Nekrospermie und Azoospermie als Folge dieser Zerstörung.

Nach den Berichten über die durch die Radiumstrahlen erzeugten Krankheitsbilder ist es nicht möglich, von einem Typus des Krankheitsverlaufes zu reden.

Je nach der Art des bestrahlten Gewebes wechselt das Krankheitsbild in seinen zeitlichen und graduellen Verhältnissen. Und wiederum ist vielfach das Alter der Tiere ausschlaggebend für Empfindlichkeit bestimmter Gewebe (Danysz), London, Heineke, Birch-Hirschfeld). So leidet das Nervengewebe bei jüngeren Tieren leichter (Danysz), so dass die Tiere unter Erscheinungen zu Grunde gehen, unter denen die nervösen Symptome vorherrschen.

Werner fand einen Unterschied in dem Grad der Erkrankung bei alten und jungen Tieren besonders am Bindegewebe ausgeprägt.

Wie durch das Alter ist durch die Art der Tiere eine Variierung der Erscheinungen gegeben (Danysz).[2])

Ausser diesen Momenten ist es vor allen Dingen die Grösse der applizierten Dosis von Strahlungsintensitäten, die

[1]) Seldin, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Inaugural-Dissertation, Königsberg 1904.

[2]) Sitzungsber. der Acad. des sciences. 16. Febr. 1903.

den Krankheitsverlauf charakterisiert, wie besonders Holzknecht und Exner betonen. Nach ihren Angaben steht die Bestrahlungszeit im umgekehrten Verhältnis zur Latenzzeit, im geraden zur Höhe and Dauer der Reaktion.

Demgegenüber kommt Werner zu dem Resultat, dass die Intensität der physiologischen Wirkung unregelmässig, sprunghaft sich verändere. Ja, es ist nach Werners Angaben möglich, durch wiederholte kurzdauernde Bestrahlung eine Gewebswucherung zu erzeugen, beispielsweise beträchtliche Verdickung der Epidermis herbeizuführen, ohne dass es zur Nekrose kommt. Derselbe bemerkt ferner, dass ein um so grösserer Zuwachs an Bestrahlungsintensität nötig wird, um eine deutliche Mehrwirkung hervorzurufen, je stärker das Gewebe durch Radium bereits verändert ist. — Erschwert wird ferner die Erzeugung eines Typus, einer allein auf die Wirkung der Radiumstrahlen zurückzuführenden Erkrankung, durch das Hinzutreten sekundär bedingter Veränderungen, die sicher eine grosse Rolle spielen (Halkin, Holzknecht, Werner). Vermochte doch Werner durch Bestrahlung der auf dem unterliegenden Gewebe verschobenen Haut nach Herstellung der alten Lageverhältnisse in der nun über dem bestrahlten Unterhautzellgewebe gelegenen Epidermis eine Veränderung zu erzeugen, die bis zur Nekrose derselben führte.

Ebenso ist Halkin geneigt, einen Teil der Radiumdermatitis zurückzuführen auf frühzeitige Läsion der Gefässe. Er findet allerdings Widerspruch durch Birch-Hirschfeld, der die Epithelzellen der gefässlosen Cornea durch Bestrahlung mit Radium zerstörte.

Es würde aus den Angaben, die von einer sekundären Veränderung berichten, also besonders den Angaben Werners, zu schliessen sein, dass der Bestrahlung mit Radium im wesentlichen nur eine auslösende Rolle zukäme nnd erst sekundär die Reaktion bedingt sei, die sich auf der Haut als die charakteristische Radiumdermatitis darstellt.

Anscheinend grundsätzliich verschieden von der zerstörenden Wirkung des Radiums ist die bisweilen beobachtete zur Teilung der Zelle anregende Wirkung der Radiumstrahlen (Danysz

Exner, Werner). In diesem Sinne zu deuten ist auch wohl der von Schaper beobachtete frühzeitige Verschluss der Medullarrinne von Amphibienembryonen und die von Körnicke an Pflanzen durch Radiumbestrahlung bewirkte anfängliche Steigerung des Wurzelwachstums.

Sehr auffallend ist endlich die von Bohn beobachtete Furchung unbefruchteter Eier des Seeigels unter der Wirkung von Radiumstrahlen. Gerade diese Beobachtung dürfte wohl darauf hinweisen, dass die von den übrigen Autoren erwähnte Steigerung des Wachstums keine zufällige war.

Wesen der Wirkung.

Um über das Wesen und die Art der Wirkung der Radiumstrahlen auf die lebende Zelle ein Urteil zu gewinnen, hat man das Experiment an jungen Tieren, an Embryonen und Eiern herangezogen, da man an dem hier schnell wachsenden und sich modifizierenden Gewebe Veränderungen sah, wie man sie bei erwachsenen Tieren nicht beobachtet.

Bohn fand nach Bestrahlung von Kröten und Froschlarven, wenn sie als Quappen bestrahlt wurden, sehr bald ein Zurückbleiben der jungen Tiere im Wachstum und Eintreten eigenartiger Neubildungen: frühes Abfallen der Kiemen, mangelhaften Verschluss der Kiemenspalte mit Faltenbildung und Schwellung in der Umgebung derselben und rudimentäre Schwanzbildung.

Die Bestrahlung nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei führte nicht unmittelbar zu Veränderungen. Sobald jedoch die Umwandlung in das Quappenstadium stattfand, entstand in konstanter Form die ersterwähnte Missbildung. Nach seinen Angaben sind die Epithelien besonders empfindlich und verändert. Er führt dieses darauf zurück, dass gerade diese viel schneller wachsen und sich modifizieren. Der Umstand, dass die Bestrahlung der Embryonen erst dann zu den erwähnten Folgeerscheinungen führt, wenn normaler Weise durch gesteigerte Aktivität des Gewebes rapides Wachstum erfolgt, führt Bohn

zu der Annahme, dass die Radiumstrahlen speziell auf die Chromatinsubstanz wirken, denn diese Substanz veranlasse durch ihre Tätigkeit die Zellteilung.

Diese Annahme hat Perthes durch seine Beobachtung am Ei und dem Embryo der Ascaris megalocephala zu bestätigen vermocht. Er fand die von Bohn beobachteten Wachstumstörungen auch hier: Verlangsamung der Zellteilung und Entstehung abnormer Entwickelungsprodukte, wobei die Entwickelung lebendiger Würmchen mit unregelmässigen seitlichen oder endständigen Anhängen von der Grösse fast des ganzen übrigen Körpers nach kurzer Bestrahlung der Eizelle am auffallendsten war. Die Hauptwirkung trat dabei nicht unmittelbar, sondern erst nach einem gewissen Zeitraum in die Erscheinung [1]).

Diesen Vorgängen, die bei der Weiterentwickelung befruchteter Eier in die Erscheinung traten, entsprechen nach seinen Angaben bei baldiger Entwickelung der bestrahlten Eier erkennbare Veränderungen an den Chromatinschleifen des in Mitose befindlichen Kernes, in Gestalt von unregelmässigen, knollenförmigen Auftreibungen im Verlauf der Schleife. An Stelle der normalen, keulenförmigen, allmählich nach dem Ende an Dicke zunehmenden Anschwellungen finden sich knotenförmige, unregelmässige Verdickungen.

Mit diesen Ergebnissen des Tierexperimentes stimmen die Resultate des Experimentes an der Pflanze, soweit die makroskopisch nachweisbaren Veränderungen in Frage kommen, überein. Schon Becquerel hat mit den Uranstrahlen die Keimfähigkeit von Pflanzensamen beeinträchtigen und vollkommen zerstören können. Körnicke [2]) hat den Versuch an höheren Pflanzen weiter ausgedehnt und durch Bestrahlung der jungen Pflanzen mit Radium dieselben im Wachstum bedeutend hemmen können. Kulturen von Schimmelpilzen (Aspergillus niger) und Mikroorganismen kamen im bestrahlten Gebiet nicht zur Entwickelung, vermochten sich aber nach Uebertragung auf neuen

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 17 u. 18.

[2]) Ueber die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf den pflanzlichen Organismus. Ber. der deutschen Botan. Ges. Jahrg. 1904, Bd. XXII, Heft II.

Nährboden wieder zu vermehren. Aehnliche eingehende Versuche haben schon früher Aschkinas und Caspari, Pfeiffer und Friedberger, Hoffmann, Dauphin vorgenommen, allerdings nur an Kulturen niederer Pflanzen und Bakterien.

Es ist also auch bei Pflanzen nicht immer die Folge der Bestrahlung der Tod der Zelle oder die Hinderung einer zukünftigen Teilung derselben ein für alle Male, vielmehr entwickeln sich beispielsweise Aspergillus-Kolonien, die im Keimungszustande bestrahlt wurden, wie erwähnt, auf frischem Nährböden zu fruktifizierenden normalen Mycelien, und ebenso wächst durch Radiumstrahlen in der Entwickelung gehemmtes und der Fähigkeit, Konidienträger zu bilden, beraubtes Mycel auf neuem Boden weiter und bildet Konidien (Körnicke). Dabei ist nach Aschkinas und Caspari nicht etwa der Nährboden durch die Strahlung verändert und verhindert das Wachstum, sondern Bedingung für ferneres Wachstum ist nur Entfernung des Radium. Es scheint also, als ob die Zelle durch die Radiumbestrahlung nicht immer so geschädigt wird, dass ihre Existenz in Zukunft unmöglich ist. Vielmehr bleibt sie erhalten. Erst gelegentlich der Zellteilung treten die Folgen der Bestrahlung zu Tage.

Ueber die chemische Begründung der Wirkung der Radiumstrahlen auf den tierischen Organismus hat Schwarz[1]) eine Erklärung zu geben versucht. Er vermochte am Hühnerei durch Bestrahlung desselben tiefgehende Veränderung am Dotter nachzuweisen, während das Eiweiss keine Veränderung zeigte als geringe Eindickung. Im Dotter fand er das Lecithin zersetzt, was sich äusserlich kundgab durch Veränderung in Farbe und Konsistenz und Geruch nach Trimethylamin.

Da das Lecithin im tierischen Körper überall zu finden ist, besonders aber an Orten regeren Wachstums, also in embryonalen Zellen überhaupt, der regenerativen Epidermisschicht, in Tumoren und besonders Nervenzellen, und diese besonders leicht auf die Bestrahlung reagieren, so schloss Schwarz aus seinem

[1]) Schwarz. Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. f. Physiologie, Band C. B. p. 532, 1903.

Befunde am bestrahlten Hühnerei, dass die Zersetzung des Lecithins die wesentliche Ursache des Zellzerfalles sei.

Mit Rücksicht auf die Beobachtung von Schwarz hat Schaper die Bestrahlung besonders dotterreicher Entwickelungsstadien von Amphibienembryonen vorgenommen und nachweisen können, dass gerade die Bestrahlung in diesen Stadien zu ausgedehnten Störungen führt. Sah er wie Bohn und Perthes an den Embryonen im allgemeinen ebenfalls eine Verlangsamung in der Entwickelung eintreten, die zu völligem Stillstand derselben und zum Tode des Organismus führte, so fiel ihm in jungen dotterreichen Embryonalstadien neben den Hemmungsbildungen das Auftreten lokaler Runzelungen und Zerklüftungen auf, sowie von charakteristischen Missbildungen. Bisweilen wurde die Dottersubstanz dabei ausgestossen. Derartige Zeichen von akutem und ausgedehntem cellulären Zerfall, oder gar Materialausscheidungen, waren nach Bestrahlung älterer Larven nie zu beobachten. Wohl gingen diese zu Grunde, aber unter durchaus anderen Symptomen als die Tiere jüngeren Entwickelungsstadiums.

Schaper schliesst sich der Ansicht Schwarz's an, dass der Lecithinzerfall wahrscheinlich das Primäre der Zellläsion sei, das sekundär zu Zerstörung des Zellprotoplasma, und somit zum Tod der Zelle führe.

Eine wesentliche Unterstützung findet diese Ansicht durch die Beobachtungen Werner's, der Lecithin in Substanz durch Radium zersetzte und durch intracutane Injektion desselben das „absolut typische Bild einer kräftigen Radiumeinwirkung" hervorrief. Mit nicht bestrahltem Lecithin war diese Reaktion nie zu erreichen. Ebenso konnte er durch Bereicherung des Gewebes mit Leukocyten, also mit sehr stark Lecithinhaltigen Zellen, — er erreichte die Leukocyteninfiltration durch verschiedene chemische und mechanische Insulte —, durch verhältnismässig geringe Bestrahlung eine schneller eintretende und intensivere Reaktion hervorrufen, als sie nach Bestrahlung unter normalen Verhältnissen erzielt wird. Nach seinen Versuchen stellt sich die Radiumwirkung der Hauptsache nach als eine Intoxikation mit den Zersetzungsprodukten des Lecithins dar und nicht

etwa als Folge einer Assimilationsstörung durch Veränderung dieses Stoffes.

Eine kurze Uebersicht über die Resultate meiner eigenen Untersuchungen, die ich auf Anregung des Herrn Professor Dr. Perthes vorgenommen habe, sei im Folgenden gegeben.

Untersucht wurden nach Bestrahlung, die meist mit 20 mg Radiumbromid für die Dauer von 6 Stunden vorgenommen wurde, quergestreifte Muskulatur, Epithel der Haut, hyaliner Knorpel, Bindegewebe, Leberzellen, lymphatisches Gewebe, Knochenmark, Gefässe vom Meerschweinchen, der Maus, teilweise auch vom Menschen. Auf alle diese Gewebe üben die Radiumstrahlen einen gewissen Einfluss, und zwar reagieren alle Gewebe in ganz bestimmter Weise. Der Fall, dass ein Gewebe unbeeinflusst geblieben wäre, trat nie ein, jedoch zeigten einige Gewebe eine grössere Widerstandsfähigkeit als andere. So ist offenbar sehr widerstandsfähig das elastische Gewebe, das noch lange erhalten ist, wenn andere Gewebsarten der Umgebung schon zugrunde gegangen sind.

Waren die erzielten Veränderungen gewöhnlich regressiver Natur, so wurden doch auch bestimmte progressive Veränderungen, Wucherungen von Epithel, Knorpel und Bindegewebe, wahrgenommen, die von besondrem Interesse waren.

Mit den Erfahrungen Heineke's übereinstimmend sind die Erfahrungen, die am adenoiden Gewebe nach Bestrahlung gemacht wurden, wenn auch nicht in so eingehender Weise die Wirkung auf Milz und Lymphdrüsen einer Prüfung unterzogen wurde wie dieses von Heinecke geschehen ist.

Den Veränderungen an Milz und Lymphdrüsen entsprechen Veränderungen, die am Knochenmark nach Bestrahlung auftreten, es tritt der Verlust der specifischen Elemente des Knochenmarks ein, sodass schliesslich im mikroskopischen Bilde der Markraum ausser wenigen Lymphocyten nur Bindegewebszellen in sehr geringer Zahl aufweist.

Weniger, aber doch in bedeutendem Masse, leidet unter der Bestrahlung das Epithel der Haut. Nach direkter Bestrahlung geht es zu Grunde, und zwar offenbar infolge der Strahleneinwirkung selbst, sekundäre Momente spielen bei dem Zugrunde-

gehen der Epidermiszellen keine wesentliche Rolle. Die ersten Veränderungen in der Epidermis sind schon eine Stunde nach der Bestrahlung, die sechs Stunden währte, zu erkennen. Die Zellen selbst zeigen vom dritten, respektive zweiten Tage ab Veränderungen.

Unter gewissen Umständen, offenbar besonders nach längerer Bestrahlung, die nicht ausreichte, den Zelltod herbeizuführen, d. h. nach Bestrahlung von Epidermiszellen, die man vom Radium getrennt hatte durch Interposition gewisser Substanzen oder Gewebe, ist die Bestrahlung der Anlass zu starker Wucherung der Epidermiszellen, die zu einem Bilde führen kann, wie man es bei dem Hautcancroid beobachtet. Damit ist allerdings nicht gesagt, dass ein solches in der Tat vorliege.

Eine besondere Wirkung der Radiumstrahlen findet auch statt bei Bestrahlung von Gefässen, und zwar zeigen auffallender Weise besonders die Arterien sich sehr empfindlich gegen die Bestrahlung. In ihnen sind sehr bald, schon nach drei Tagen, die Endothelzellen gequollen und springen gegen das Lumen vor. Die Veränderung steigert sich bis zu starker blasiger Vortreibung der Intimazelle, die dann zu Grunde geht. Die Venen zeigen in geringerem Grade diese Veränderung, jedoch treten in ihrer Umgebung zuweilen ausgedehnte Hämorrhagieen auf. Die hochgradigsten Folgeerscheinungen bestanden elf Tage nach der Bestrahlung.

Die von Danysz geäusserte Ansicht, die Muskulatur reagiere wenig auf die Bestrahlung, ist unberechtigt. Auch die quergestreifte Muskulatur wird durch die Radiumbestrahlung geschädigt. Schon 14 Tage nach sechsstündiger Bestrahlung ist sie bis zu gewisser Tiefe vollkommen verschwunden und an ihrer Stelle findet sich reichlich Bindegewebe. Die ersten Zerfallserscheinungen finden sich am Sarcoplasma schon 3 Tage nach der Bestrahlung, eine Infiltration mit Lymphocyten und eosinophilen Zellen schon früher.

Das Collagene Bindegewebe wird durch Radiumbestrahlung, wenn dieselbe aus grosser Nähe stattfand, zerstört, jedoch unter Umständen bald wieder durch neues Bindegewebe

ersetzt, falls beispielsweise kein Ulcus der äusseren Haut vorliegt, dessen Grund von Bindegewebe gebildet wird. Das neugebildete Bindegewebe ist dann sehr zellreich. Bestrahlung nach Interposition von Gewebe zwischen Radium und Bindegewebe kann Anlass sein zu Bindegewebswucherung. — Es wäre zu entscheiden, ob es von Bedeutung ist, welches Gewebe interponiert sein muss, um eine Wucherung nach der Bestrahlung zu erzielen. Offenbar handelt es sich hier nicht um die Folge einer schwächeren Bestrahlung, sondern möglicherweise um eine Absonderung, Filtration von Strahlenarten durch das interponierte Gewebe, die ausschlaggebend ist für die Vermehrung der Zellen.

Aehnlich wie das collagene Bindegewebe verhält sich nach der Bestrahlung der hyaline Knorpel. Hier tritt ebenfalls ein Zugrundegehen der dem Radium zunächst gelegenen Zellen ein. In weiterer Entfernung aber tritt darauf eine Verdickung des Knorpels mit starker Vermehrung der Zellen auf. Es treten Teilungsformen von Knorpelzellen auf unter dem zugrunde gegangenen Perichondrium, und ohne scharfe Grenze gehen die Knorpelzellen über in eine sehr starke Schicht von Bindegewebszellen, die offenbar aus Knorpelzellen entstanden sind und sich ihrerseits ebenfalls sehr rege teilen. Diese Bindegewebslage kann solche Dimensionen einnehmen, dass ein äusserlich sichtbarer und fühlbarer Tumor vorliegt.

Typisch für den Verlauf der Erkrankung des bestrahlten Gebietes ist das Auftreten von eosinophilen Zellen, die bisweilen in ihm in solcher Zahl zu finden sind, besonders im Anfang der Erkrankung, dass sie die Infiltration mit Lymphocyten an Intensität erreicht. Weiterhin sinkt die Zahl der eosinophilen Zellen mit Zunahme der übrigen Veränderungen.

Die Wirkung der Radiumstrahlen ist keineswegs immer eine zerstörende, vielmehr kann unter gewissen Bedingungen durch Bestrahlung mit Radium eine lebhaftere Zellteilung in bestimmten Geweben veranlasst werden.

Ob diese immer aufzufassen ist als eine Zellteilung, die eine Reaction bedeutet allein auf die Bestrahlung, oder ob

auch secundäre Momente bei ihrer Entstehung mit in Frage kommen, mag vorläufig dahingestellt sein.

Bezüglich der von Schwarz geäusserten Ansicht, das Lecithin werde in der Zelle zersetzt durch die Radiumbestrahlung, auch sei das reine Lecithin (Merk) durch Radiumstrahlen zu zersetzen, ist zu bemerken, dass uns eine Zersetzung des Lecithins durch Bestrahlung nie gelungen ist, selbst nach einer Bestrahlung nicht, deren Dauer das 40-fache und mehr betrug von der Bestrahlungsdauer, die schwere Veränderungen im Gewebe zur Folge hatte. Auch am Hühnerei liess sich nach 276-stündiger Bestrahlung mit 40 mg Radium durchaus keine Veränderung nachweisen wie Schwarz sie gesehen hat.

Literatur.

Aschkinas u. Caspari, Ueber den Einfluss reduzierender Strahlen auf organische Substanzen, insbesondere über die bakterienschädigende Wirkung der Bequerel-Strahlen. Archiv f. Physiologie 1901. Bd. 86. p. 603.

Apoland, Deutsche med. Wochenschrift 1904. No. 13.

Bequerel, Sur quelques effects chimiques produits par le rayonnement du radium. Compt. rend. 1901. CXXXIII. pag. 709.

Bequerel, Action physiologique des rayons du radium. Compt. rend. des sciences de l'Académie des sciences. 1901. Bd. 132.

Birch-Hirschfeld, Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie LIX, Heft 2.

Blumenthal u. Meyer, s. Caspari.

Boden, Ueder Radium. Münch. med. Wochenschrift 1904. No. 10.

Bohn, Influence des rayons du radium sur les animaux en voie de croissance. Compt. rend. 1903. CXXXVI. p. 1012.

Bohn, Influence des rayons du radium sur les oeufs, vierges et fécondés et sur les premiers stades du développement. Compt. rend. 1903. CXXXVI. p. 1085.

Caspari, Die Bedeutung des Radiums und der Radiumstrahlen für die Medizin. Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie 1904. Bd. VIII. p. 37.

Crzellitzer, Berl. klin. Wochenschrift 1903. p. 650.

Curie, Untersuchungen über die radioaktiven Substanzen 1904. Braunschweig, Vieweg u. Sohn.

Danlos u. Bloch, Soc. de dermatol. et Syphilis. 1901. 7. Novbr.

Danysz, De l'action pathogène des rayons et des émanations émi par le radium sur différents tissus et différents organismes. Compt. rend. 1903. CXXXVI. p. 461.

Darier, Radium et rayons X. Cliniqne ophthalm. 1904. No. 4.

Darier, Action analgésiante et névrosthénique du radium à doses infinitésimales et inoffensives. Clinique ophthalm. p. 78. 1904.

Dauphin, Influence des rayons du radium sur le dévelopement et la croissance des champions inférieurs. Compt. rend. 1904. p. 154.

Dixon, Radium and plants. Nature: 1903. Vol. LXIX. p. 5.

Exner u. Holzknecht, Die Pathologie der Radiumdermatitis. Sitzungsbericht der Akademie d. Wissensch. Wien CXII. 1903. 3. Juli.

Freund, Grundriss der gesamten Radiotherapie 1903. Urban und Schwarzenberg.

Giesel, Sammlung chemischer u. chemisch-technischer Vorträge. Bd. VII.

Giesel, Naturforscher-Versammlung, München 1899.

Giesel, Ueber radioaktive Stoffe. Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft XXXII, Bd. 4, 19.

Graetz, Ueber neue physikalische Strahlenforschungen. Münchener med. Wochenschrift 1904.

Graef, Ueber Radiumstrahlen und ihre Wirkung auf das gesunde und kranke Auge. Deutsche med. Wochenschrift 1904. No. 13.

Halkin, Archiv f. Dermatologie und Syphilis. 1903. Bd. 65.

Heineke, Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschr. 1903. p. 2090.

Hoffmann, Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen auf Bakterien. Hygien. Rundschau 1903. No. 18.

Hofmann, Die radioaktiven Stoffe nach dem neuesten Stande der wissenschaftlichen Erkenntnis. 1904. Verlag von Ambrosius u. Barth.

Himstedt u. Nagel, Ueber die Einwirkung der Becquerel- und Röntgenstrahlen auf das Auge. Bericht der Naturforschergesellschaft Freiburg XI. 1901.

Körnicke, Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Keimung und das Wachstum. Bericht d. deutschen botan. Gesellschaft. 1904.

Lassar, Berliner medizinische Klinik. 05.

London, Berl. klin. Wochenschrift. 1903. No. 23.

London, De l'émanation du radium. Archives d'électricité médicale. 1904. 25. Mai.

Macintyre, On the therapeutic Effets of the Salts of Radium. The Brit. Medic. Journ. 1903. 25. Juli.

Obersteiner, Wiener klin. Wochenschrift. No. 40. 1904. Die Wirkungen des Radium auf das Nervensystem.

Perthes, Versuche über den Einfluss der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschrift 1904. 17. u. 18.

Perthes, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. VIII. Versuch einer Bestimmung der Durchlässigkeit menschlichen Gewebes für die Röntgenstrahlen mit Rücksicht auf die Bedeutung der Durchlässigkeit des Gewebes für die Radiotherapie.

Pfeiffer und Friedberger, Ueber die bakterientötende Kraft der Radiumstrahlen. Berl. klin. Wochenschrift 1903.

Schaper, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Vorgänge. Anat. Anzeiger 1904. Bd. XXV.

Scholz, Ueber die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen und ihre therapeutische Verwendung. Deutsche med. Wochenschrift 1904. 3.

Scholz, Deutsche med. Wochenschr. 1904. 25.

Schwarz, Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. Archiv f. Physiologie 1903.

Seldin, Ueber die Wirkung der Röntgen- u. Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus. Königsberg. Otto Kümmel.

Sichel, Brit. med. Journal. No. 2247.

Soddy, Die therapeutische Wirkung der Radiumstrahlen. Brit. med. Journal. 1903. 25. Juli.

Walkhoff, Photographische Rundschau. 1900.

Werner, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe und die Rolle des Lecithin bei derselben. Zentralblatt für Chirurgie. 1904. No. 43.

Werner und Hirschel, Deutsche med. Wochenschrift 1904. 42.

Lebenslauf.

Ich, Anton Enno Thies, bin geboren am 4. März 1878 in Friedeburg (Ostfriesland). In Göttingen besuchte ich das Gymnasium und erhielt dort das Reifezeugnis. Während des Studiums war ich ein Semester in Göttingen und neun Semester in Leipzig, wo ich im März 1904 das Staatsexamen bestand. Seitdem war ich Volontärarzt in der hiesigen chirurgischen Universitäts-Poliklinik. (Direktor: Prof. Dr. Perthes).